

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-263375

(43)Date of publication of application : 06.10.1998

(51)Int.Cl.

B01D 69/08
A61M 1/18
B01D 71/12
D01F 1/08
D01F 2/00

(21)Application number : 09-073263

(71)Applicant : TEIJIN LTD

(22)Date of filing : 26.03.1997

(72)Inventor : EMI SHINGO
SOGA KOJI
MIZUTANI SHOJI

(54) SELECTIVE PERMEABLE HOLLOW FIBER MEMBRANE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain high selectivity with a thin and dense layer and to obtain high fracture strength as a whole membrane by using a hollow fiber membrane having selective permeability and each specified inner diameter, film thickness and porosity and forming the membrane to have a specified ultrafiltration coefft. for pure water and specified fracture strength.

SOLUTION: A hollow fiber membrane having selective permeability suitable for blood treatment such as blood dialysis, especially suitable to remove harmful matters in a medium to high mol.wt. region is formed to have 100 to 300 μm inner diameter, 15 to 60 μm film thickness and 50 to 90 porosity. Further, the membrane is formed to have $\geq 300 \text{ ml/mmHg.m}^2$ ultrafiltration coefft. for pure water and $\geq 20 \text{ g}$ fracture strength. A dense layer is formed at least on the inner surface of the membrane. As for the material of the membrane, polysulfone, polyacrylonitrile, polyamide synthetic polymers or cellulose derivs. can be used, and cellulose derivs. are preferable, and especially, acetylcellulose is preferable.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 07.04.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 28.02.2003

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-263375

(43) 公開日 平成10年(1998)10月6日

(51) Int. CL ⁶	識別記号	P I	
B 0 1 D 69/08		B 0 1 D 69/08	
A 6 1 M 1/18	5 0 0	A 6 1 M 1/18	5 0 0
B 0 1 D 71/12		B 0 1 D 71/12	
D 0 1 F 1/08		D 0 1 F 1/08	
2/00		2/00	A
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 4 頁)			
(21) 出願番号	特願平9-73263	(71) 出願人	000003001 帝人株式会社 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号
(22) 出願日	平成9年(1997)3月26日	(72) 発明者	江見 慎信 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医療岩国製造所内
		(72) 発明者	曾我 宏治 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医療岩国製造所内
		(72) 発明者	水谷 昭治 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医療岩国製造所内
		(74) 代理人	弁理士 前田 純博

(54) 【発明の名称】 選択透過性中空糸膜

(57) 【要約】

【課題】 高い破断強度を有し、高い除水性能を有する血液透析等に適した選択透過性中空糸膜を提供する。

【解決手段】 内径が100～300 μ m、膜厚が15～60 μ m、空孔率が50～90%である選択透過性を有する中空糸膜において、純水の限外透過係数が300 ml/mmHg \cdot hr \cdot m²以上であり、且つ該中空糸膜の破断強度が20 g以上である選択透過性中空糸膜。

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 内径が100～300 μm 、膜厚が15～60 μm 、空孔率が50～90%である選択透過性を有する中空糸膜において、純水の限外透過係数が300 $\text{ml}/\text{mmHg}\cdot\text{hr}\cdot\text{m}^2$ 以上であり、且つ該中空糸膜の破断強度が20g以上であることを特徴とする選択透過性中空糸膜。

【請求項2】 該選択透過性中空糸膜が、少なくとも内面に緻密層を有する請求項1に記載の選択透過性中空糸膜。

【請求項3】 該選択透過性中空糸膜が、實質的にセルロース誘導体からなる請求項1又は2に記載の選択透過性中空糸膜。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、選択透過性中空糸膜に関するものである。更に詳しくは、高い限外透過係数(UFR)を有し、ポラス性が高いにもかかわらず中空糸膜の破断強度に優れた良好な取扱性能を有するものであり、血液透析、血液濾過透析等の血液処理に適し、特に中高分子量領域の有害物質を除去するのに適した選択透過性中空糸膜を提供するものである。

【0002】

【従来技術】選択透過性中空糸膜は、逆浸透や血液透析等において従来より実用的に使用されてきている。特に腎不全患者の血液を浄化するために、現在では中空糸型血液透析器がよく使用されている。これは筐体の中に透析膜、例えば、中空糸の膜を多数本収納し、その中空内部に患者の血液を流し、外部、即ち中空糸間隙部に透析液を流して、中空糸膜壁を介して透析することによって、血液中の老廃物を除去し電解質濃度を是正するとともに、中空糸内外に圧力差を与えて限外透過によって血液中の余剰水分を除去するものである。更に、血液中から血漿のみを分離し、あるいは、その血漿の中から特定成分を除去して自己免疫疾患などを治療するために、中空糸が使用されることもある。また最近になってタンパク透過性血液透析やタンパク透過性血液濾過透析に中空糸を用いることによって治療効果が得られることが確認されるようになってきている。

【0003】ところで、近年、透析患者の長期合併症と関連し、透析アミロイドシスの原因物質と考えられる β_2 -ミクログロブリン(β_2 -MG、分子量:11,800)、掻痒感、高脂血症と関係すると考えられる副甲状腺ホルモン(分子量:約9,500)、貧血に関与する赤芽球抑制因子、関節痛、骨痛に係わると考えられる分子量2～4万の物質など、比較的中高分子量領域の有害物質の除去の必要性が叫ばれている。一方、人体に必須のアルブミン(分子量:66,000)の損失は極力避けなければならない。すなわち、分子量4～5万以下の物質の透過性に優れ、分子量6万以上の物質の阻止性の

よい分画分子量のシャープカット性の良好な選択透過性膜が望まれている。

【0004】このように血液処理用の中空糸は目的に応じて特定の物質を選択的に透過させなければならない。その性能は、中空糸の素材、ポロシティ(孔の大きさ、数など)、膜厚などによって決定される。

【0005】上述の特性を得るには、かなり高いUFRを有する膜構造が必要であり、従来から、ポリスルホンなどの合成高分子では、例えば特公平2-18695号や特公平5-54373号に見られるように、比較的上記要求を満たしたものが得られている。しかし、該合成高分子の膜は高いポロシティを有している為か、又膜構造に起因するかどうかは不明であるが、中空糸膜の破断強度が低く、取扱いが大変難しいものであった。

【0006】また、セルロース誘導体、特にセルローストリアセテートでは、例えば特公昭58-24165号に見られるように、中空糸を湿式紡糸するときの芯剤に流動パラフィン、高級アルコール、イソプロピルミリスレートなど、セルローストリアセテート紡糸原液に対し凝固性のないものを使用するために、紡糸原液におけるセルローストリアセテート濃度を高め、紡糸時の曳糸性を高くせざるを得ない。また、紡糸原液をノズルから出糸後、中空糸外面から凝固液で固化させるために、中空糸外面に緻密構造の層が形成される。

【0007】これらの理由により、従来、セルロース誘導体中空糸は、合成ポリマーの膜に比し、構造の緻密層と多孔層の密度差が小さく、全体として均一層に近く、中空糸膜の破断強度は高いが、物質の透過性能は十分とは言えなかった。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、このような従来技術の問題点を解決することを目的とするものであって、薄い緻密層で物質の高い選択性をもたせると共に均質なポラスな多孔層で膜全体の高い破断強度をもたせる構造を有する選択透過性中空糸膜を提供することを目的としている。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者は、かかる目的を達成するために鋭意研究した結果、特定のUFR、破断強度を有する中空糸を用いた血液浄化器が、優れた分離及び取扱い性能を発揮することを見出し、本発明に到達した。

【0010】即ち、本願発明は、内径が100～300 μm 、膜厚が15～60 μm 、空孔率が50～90%である選択透過性を有する中空糸膜において、純水の限外透過係数が300 $\text{ml}/\text{mmHg}\cdot\text{hr}\cdot\text{m}^2$ 以上であり、且つ該中空糸膜の破断強度が20g以上であることを特徴とする選択透過性中空糸膜を提供するものである。

【0011】また、本願発明は、該選択透過性中空糸膜が、少なくとも内面に緻密層を有する選択透過性中空糸

膜、更には、該選択透過性中空糸膜が、実質的にセルロース誘導体からなる選択透過性中空糸膜を提供するものである。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明における中空糸膜は、選択透過性を有するものであり、その素材としては、ポリスルホン系、ポリアクリロニトリル系、ポリアミド系等の合成高分子やセルロース誘導体等が挙げられ、その中でもセルロース誘導体が好ましい。

【0013】更にその中でも特にアセチルセルロースが好ましく、一般的に使用されるものとしては、実質的にセルロースジアセテート、セルローストリアセテートからなる高分子である。なお、実質的とは、このセルロース誘導体の特性を損わない範囲で、他の高分子、添加物などを含有してもよいことを意味する。

【0014】また、本発明の中空糸膜の膜壁の構造は、物質の分離透過特性と機械特性を機能分担させるような極薄緻密層と、機械的に流体圧力に耐えられるが、物質の透過抵抗には殆んど影響しない多孔層とを合せ持つような、従来、合成高分子で実現されていた2層又は多層構造が好ましい。特に、中空糸膜の内面を通して血液を処理する場合に、少なくとも中空糸膜内面に緻密層があるのが望ましい。内面に多孔層があると、その部分に血中蛋白が付着したり、あるいは孔中に侵入したりして、物質透過の障害になる懸念がある。

【0015】中空糸膜の膜厚は、一般に物質の透過性からみれば薄いのが望ましいが、本発明に係わるような2層以上の構造のものでは、多孔層を有するために機械的強度の点を加味すると15～60μmであり、好ましくは20～55μm、更に好ましくは30～50μmである。膜厚が15μm以下では十分な強度が得られず、60μm以上では透析効率が低下するという問題点が生じる。

【0016】また、本発明の中空糸膜の内径は100～300μm、更には150～250μmが好ましい。内径が100μm以下では血液の圧損が極端に上がり、溶血やクロタリングが起こる。また内径が300μm以上にあると透析効率が低下する問題点が生じる。

【0017】また、本発明の中空糸膜の空孔率は50～90%である。空孔率が50%以下の場合、目的とする透過性能が得られない。90%以上では、中空糸膜の機械強度が低下して、製造時の取扱いによるリーク等の問題が発生する。

【0018】尚、空孔率の測定は、中空糸膜を1時間水洗した後、中空糸表面及び中空糸管内の水を除き、重量を測定し(重量 W_1)、次に中空糸膜を絶乾して重量を測定し(重量 W_2)、次式により求める。

$$\text{空孔率} = (1 - W_2/W_1) \times 100\%$$

尚、絶乾とは、130℃の熱風乾燥機中で3.5時間乾燥した状態をいう。

【0019】また、本発明の中空糸膜は次に述べるUFRを有するが、これらの係数の測定法は、透析医学会誌29(8)、1231～1245頁、1996の「各種の血液浄化法の機能と適応-血液浄化器の性能評価法と機能分類」に基づいて行う。

【0020】本発明の上記中空糸膜を用いて組み立てた透析器におけるUFRは300ml/hr・mmHg・m²以上で、かつ中空糸膜の破断強度が20g以上であるが、好ましくはUFRが400ml/hr・mmHg・m²以上で、かつ中空糸膜の破断強度が24g以上、更に好ましくは、UFRが450ml/hr・mmHg・m²以上で、かつ中空糸膜の破断強度が28g以上である。

【0021】かかる本発明の中空糸膜の製造方法は特に限定されるものではないが、望ましくはセルロース誘導体を有機溶剤に溶解した紡糸原液を、芯剤として水溶液を用いて、チューブインオリフィス状ノズルより吐出させ、気体中を通過後、水溶性凝固液中に通し固化させる方式が採用される。

【0022】

【実施例】以下本発明について実施例をあげて更に具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例によって何ら限定されるものではない。

【0023】尚、本願発明の破断強度は、オリエンテック社製テンシロンUTM250を用い、糸長25mm、引っ張り速度20mm/minの条件で測定した。

【0024】【実施例1】セルローストリアセテート13部とプロピレングリコール20部を、N-メチルピロリドン67部に均一溶解したものを紡糸原液として、チューブインオリフィス型ノズルより、N-メチルピロリドンの水溶液を芯剤として、空気中に吐出させた後、凝固液の中に導いて固化させ、水洗、グリセリン付着処理後、撿取った。かかる中空糸の内径は200μm、膜厚が35μm、空孔率が80%であり、破断強度は30gであった。得られた中空糸膜を乾燥後、束状にして、円筒状の容器内に挿入充填して、両端をポリウレタンで接着固定し、有効面積が約1.5m²の血液透析器を作成した。該透析器のUFRは500ml/hr・mmHg・m²であった。

【0025】【比較例1】セルローストリアセテート20部とプロピレングリコール24部を、N-メチルピロリドン56部に均一溶解したものを紡糸原液として、チューブインオリフィス型ノズルより、流動パラフィン芯剤として、空気中に吐出させた後、凝固液の中に導いて固化させ、水洗、グリセリン付着処理後、撿取った。かかる中空糸の内径は200μm、膜厚が15μmであり、破断強度は50gであった。得られた中空糸膜を乾燥後、束状にして、円筒状の容器内に挿入充填して、両端をポリウレタンで接着固定し、有効面積が約1.5m²の血液透析器を作成した。該透析器のUFRは15550ml/hr・mmHg・m²であった。

【0026】【比較例2～5】市販の血液透析器に用いられている合成膜及びセルローストリアセート膜について、UFR及び糸破断強力を調べた。セルローストリアセートを素材とするものとしてニプロ社製FB-150U（内径15 μ m、膜厚200 μ m：比較例2）を、ポリスルホンを素材とする合成膜として旭メディカル社製APS-150（内径45 μ m、膜厚200 μ m）＊

＊m：比較例3）、京レ社製BS-1.3（内径40 μ m、膜厚200 μ m：比較例4）、ポリアミドを素材とする合成膜としてガンプロ社製PA-170（内径50 μ m、膜厚200 μ m：比較例5）を用いた。破断強度、UFRは実施例1と同様の方法で測定した。

【0027】

【表1】

	膜素材	膜表面積 m ²	UFR ml/hr·mmHg·m ²	破断強力 g
実施例1	セルローストリアセート	1.5	500	30
比較例1	セルローストリアセート	1.5	155	50
比較例2	セルローストリアセート	1.5	100	50
比較例3	ポリスルホン	1.5	520	15
比較例4	ポリスルホン	1.3	1200	18
比較例5	ポリアミド	1.7	720	9

【0028】

【発明の効果】本発明の中空糸膜は破断強度が高く、そ

の糸束体を用いて血液浄化器を組み立てた場合、高い除水性能を示すなど優れた効果を奏するものである。